

**PENGARUH INFUSA BUAH ASAM JAWA (*Tamarindus indica* L.)
TERHADAP EFEK ULSEROGENIK ASETOSAL PADA MENCIT**

NASKAH PUBLIKASI



Oleh :

**PUNANDITO ESTI KUSUMA AYU
K 100 080 012**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2012**

PENGESAHAN NASKAH PUBLIKASI

PENGARUH INFUSA BUAH ASAM JAWA (*Tamarindus indica* L.) TERHADAP EFEK ULSEROGENIK ASETOSAL PADA MENCIT

Oleh :

PUNANDITO ESTI KUSUMA AYU

K 100 080 012

Telah disetujui dan disahkan pada :

Hari : Selasa

Tanggal : 24 Juli 2012

**Mengetahui,
Fakultas Farmasi**

Universitas Muhammadiyah Surakarta

Dekan,


Dr. Muhammad Da'i, M.Si., Apt.

Penguji I



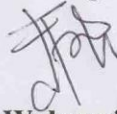
Tanti Azizah Sujono, M.Sc., Apt

Penguji II



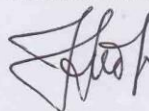
Rima Munawaroh, M.Sc., Apt

Pembimbing Utama



Arifah Sri Wahyuni, M.Si., Apt

Mahasiswa



Punandito Esti Kusuma Ayu

**PENGARUH INFUSA BUAH ASAM JAWA (*Tamarindus indica* L.)
TERHADAP EFEK ULSEROGENIK ASETOSAL PADA MENCIT**

**THE EFFECT OF TAMARIND FRUIT INFUSA (*Tamarindus indica* L.) TO
ULCEROGENIC EFFECT OF ACETOSAL IN MICE**

Punandito Esti Kusuma Ayu*, Arifah Sri Wahyuni*

*** Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta**

ABSTRAK

Penggunaan obat-obat golongan Anti Inflamasi Non Steroid (AINS) seperti asetosal mengakibatkan peningkatan sekresi asam lambung serta vasokonstriksi yang berakibat pada kerusakan lambung berupa gastritis maupun ulkus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh buah asam jawa terhadap efek ulserogenik yang diakibatkan penggunaan asetosal pada mencit. Rancangan penelitian ini mengikuti rancangan acak lengkap pola searah. Penelitian dilakukan menggunakan mencit jantan galur Swiss berjumlah 20 ekor, yang dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan, masing-masing terdiri dari 5 ekor. Kelompok I diberikan CMC-Na 0,5% sebagai kontrol negatif. Kelompok II diberikan asetosal 195 mg/kgBB sebagai kontrol positif. Kelompok III diberikan infusa buah asam jawa 300 mg/kgBB. Kelompok IV diberikan kombinasi infusa buah asam jawa dengan suspensi asetosal. Perlakuan diberikan secara peroral, mencit dibiarkan tanpa makan dan minum selama 5 jam kemudian lambung mencit diperiksa adanya ulkus lambung secara makroskopis. Ulkus lambung dihitung dan diskor menurut Ashok *et al* (2006). Data skor ulkus dianalisis dengan uji statistik non parametrik *Kruskal-Wallis test* dan dilanjutkan dengan *Mann-Whitney two sample test*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa infusa buah asam jawa 300 mg/kgBB dapat menurunkan derajat keparahan ulkus asetosal sebesar 0,2.

Kata kunci : ulserogenik, buah asam jawa, infusa, asetosal

ABSTRACT

The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) such as acetosal resulted in an increase gastric acid secretion and vasoconstriction, resulting in damage to the stomach such as gastritis and ulcers. The goal of this research is to determine the effect of tamarind fruit against which was caused using of acetosal in mice. The research used completely randomized design using Swiss male mice as the animal test. Twenty mice were divided into 4 groups. Group I was given 0,5% CMC-Na as negative control. Group II was given 195 mg/kgbw acetosal as positive control. Group III was given 300 mg/kgbw tamarind fruit infusa. Group IV was given combination tamarind fruit infusa with acetosal. All intervention were given by the oral route. After 5 hours, all mice were

sacrificed, and their stomachs examined in macroscopic for determine gastric ulcer. Gastric ulcers are counted and scored according to Ashok et al (2006). Ulcer score were analyzed statistic test by non-parametrik Kruskal-Wallis test followed by Mann-Whitney two sample test. The result showed that 300 mg/kgbw tamarind fruit infusa can decrease severity of the ulcer acetosal of 0.2.

Key words : *ulcerogenic, tamarind fruit, infusa, acetosal*

PENDAHULUAN

Pemberian asetosal mengakibatkan terjadinya hambatan pembentukan prostaglandin yang berfungsi sebagai pertahanan mukosa lambung. Hambatan tersebut dapat mengakibatkan peningkatan sekresi asam lambung serta vasokonstriksi yang berakibat pada kerusakan lambung berupa gastritis maupun ulkus (Price and Wilson, 1995). Ulkus peptikum adalah sekelompok ulkus pada saluran cerna, disebabkan keadaan ketidakseimbangan asam-pepsin. Daerah paling rawan (80%) adalah daerah *pylorus* dari duodenum (*ulkus duodeni*) dan *kurvatura minor* lambung (Tambayong, 2000). Terjadinya tukak peptikum kemungkinan sekali merupakan akibat ketidakseimbangan antara meningkatnya sekresi asam-pepsin dengan resistensi normal mukosa (Tambunan, 1994).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa ekstrak metanol biji asam jawa dan ekstrak alkohol daun asam jawa dapat digunakan sebagai antiulcer (Kumar *et al.*, 2011; Livingston Raja *et al.*, 2008). Aktivitas antiulser diketahui berasal dari tanin. Mekanisme tanin sebagai antiulser yaitu dengan cara mengurangi sekresi asam lambung yang diakibatkan induksi ibuprofen, alkohol, dan ligasi pilorus (Kumar *et al.*, 2011) dan mempengaruhi integritas dari membran mukosa serta membentuk lapisan film pelindung untuk mencegah penyerapan zat racun (Livingston Raja *et al.*, 2008). Buah asam jawa mengandung flavonoid, saponin, alkaloid, dan tanin (Daniyan and Muhammad, 2008). Kandungan tanin yang terdapat dalam buah asam jawa tersebut diharapkan dapat memiliki efek antiulser seperti pada biji dan daunnya.

Menurut Mustapha *et al.* (1996) bioavailabilitas asetosal akan meningkat bila digunakan bersama dengan buah asam jawa. Maka kemungkinan interaksi harus diingat jika dosis tinggi (analgesik dan antiinflamasi) dari asetosal dengan

buah asam jawa karena bisa terjadi risiko toksisitas asetosal seperti perdarahan lambung (Mustapha *et al.*, 1996). Pada dosis 60-600 mg/kg ekstrak air buah asam jawa mempunyai efek analgetik (Khalid *et al.*, 2009). Jika buah asam jawa pada dosis tersebut diberikan bersama dengan asetosal, diharapkan kandungan tanin dalam buah asam jawa dapat mengurangi toksisitas asetosal yaitu perdarahan lambung dan ulser dengan aktivitas tanin sebagai antiulser. Oleh karena itu, perlu diadakan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui pengaruh buah asam jawa terhadap efek ulserogenik yang diakibatkan penggunaan asetosal.

METODOLOGI

Kategori penelitian

Kategori penelitian ini termasuk kategori penelitian eksperimental semu dengan rancangan acak lengkap pola searah dengan melakukan pengamatan terhadap kelompok eksperimental dengan berbagai kondisi perlakuan dan membandingkan dengan kelompok kontrol yang tidak dikenai perlakuan.

Bahan

Buah asam jawa (*Tamarindus indica* L.) yang diperoleh dari Desa Tanjung, Polokarto, Sukoharjo. Bahan kimia yang digunakan adalah asetosal, aquades, eter, CMC-Na (Merck), NaCl 0,9%, formalin 10% (diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta).

Subyek uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan (*Mus musculus*), galur Swiss, berumur 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 gram yang diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Alat

Alat-alat gelas yang lazim digunakan, timbangan bahan (OHAUS,USA), timbangan mencit (Triple Beam Balance, China), spuit injeksi peroral, alat bedah (gunting, pinset), dan panci infusa.

Jalannya penelitian

Determinasi tanaman

Determinasi tanaman dilakukan untuk mengetahui kebenaran identitas dari tanaman asam jawa yang akan digunakan sebagai bahan uji dalam penelitian. Determinasi dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Pembuatan infusa buah asam jawa

Infusa 1,2% dibuat sebanyak 100 ml, cara pembuatan infusa buah asam jawa yaitu biji asam jawa dibuang, kemudian buah asam jawa ditimbang 1,2 g. Buah asam jawa yang sudah dibuang bijinya dimasukkan ke dalam panci, ditambah air dan air ekstra. Panci dipanaskan diatas tangas air selama 15 menit, dihitung mulai suhu di dalam tangas air mencapai 90°C, sesekali diaduk. Kemudian diserkai selagi dingin (asam jawa mengandung minyak menguap) melalui kain flanel. Ditambahkan air secukupnya melalui ampas hingga diperoleh volume infusa 100 ml.

Pembuatan larutan fisiologis (NaCl 0,9%)

Larutan garam fisiologis yang digunakan adalah NaCl 0,9% dibuat dengan cara menimbang sejumlah 0,9 g NaCl kemudian dilarutkan dalam aquades sampai mencapai volume 100 ml dalam labu takar 100 ml.

Pembuatan CMC-Na 0,5%

Kurang lebih 500 mg CMC-Na ditimbang, kemudian dilarutkan dalam sebagian akuadest hangat, diaduk sambil dipanaskan sampai larut dan jernih. Setelah larut semua, sisa akuadest ditambahkan sampai didapatkan volume larutan CMC-Na 100 ml dengan menggunakan labu takar 100 ml.

Penetapan dosis asetosal

Dosis maksimum asetosal adalah 4 g per hari (BPOM, 2008). Dosis aspirin/asetosal pada penelitian sebelumnya yang diketahui dapat merusak mukosa lambung tikus adalah 135 mg/kgBB setara dengan 1500 mg pada manusia (Pratiwi, 2008). Maka ditetapkan dosis asetosal yang digunakan dalam penelitian yaitu 195 mg/kgBB setara dengan dosis 1500 mg pada manusia (70 kg).

Pembuatan suspensi asetosal

Pada pembuatan suspensi asetosal, 780 mg asetosal ditimbang kemudian disuspensikan dalam larutan CMC-Na 0,5% sedikit demi sedikit sambil dikocok ad 100 ml. Setiap akan digunakan, digojog terlebih dahulu.

Uji ulserogenik

Dua puluh ekor mencit jantan dikelompokkan menjadi empat kelompok. Sebelumnya mencit diadaptasi selama satu minggu dengan lingkungan penelitian dan ditempatkan pada kandang sedemikian rupa sehingga jika dipuaskan mencit tidak dapat makan apapun termasuk sekam, tinja atau gergajian yang selalu ada dalam kandang. Mencit dipuaskan 18-24 jam dengan tetap mendapat minum sebelum mendapat perlakuan obat. Perlakuan yang diberikan pada masing-masing kelompok adalah sebagai berikut:

Kelompok I : kontrol negatif berupa larutan CMC-Na 0,5% 0,5 ml/ 20g BB

Kelompok II : kontrol asetosal berupa asetosal 195 mg/kgBB

Kelompok III : infusa buah asam jawa 300 mg/kgBB

Kelompok IV : kombinasi infusa buah asam jawa 300 mg/kgBB dengan asetosal 195 mg/kgBB

Setelah diberi perlakuan, mencit dibiarkan tanpa makan dan minum selama 5 jam. Kemudian mencit dibunuh dengan dibius eter dan segera diangkat lambungnya. Lambung dipotong pada bagian pertemuan esofagus (diatas kardia) sampai dibawah pilorus (bagian distal yang berhubungan dengan duodenum). Lambung dibuka dan dicuci dengan larutan garam fisiologis, selanjutnya dibentangkan pada permukaan datar dan diamati secara makroskopis untuk diperiksa adanya ulkus lambung. Ulkus lambung dihitung dan diskor berdasar jenis lesi yang timbul (Ashok *et al.*2006).

Tabel 1. Skor ulkus berdasarkan jenis lesi yang timbul

Macam lesi	Skor
Lambung berwarna normal	0
Pewarnaan merah	0,5
Noda ulcer	1
Pendarahan	1,5
Ulcer > 3 tetapi <5	2
Ulcer > 5	3

(Ashok *et al.*, 2006)

Setelah diamati secara makroskopis, organ lambung diawetkan dengan dimasukkan ke dalam pot berisi formalin 10% sampai tercelup untuk kemudian diamati histopatologinya. Pada uji histopatologi, lambung direndam dalam larutan bufer formalin, didehidrasi, difiksasi dalam parafin dan dibuat preparat mikroskopis dengan pewarnaan hematoxilin dan eosin (Gusdinar dkk., 2009). Pembuatan preparat histopatologi dilakukan di laboratorium kedokteran hewan Universitas Gadjah Mada.

Analisis data

Data skor ulkus yang diperoleh dari hasil pengamatan dianalisis dengan uji statistik non parametik *Kruskal-Wallis test* dan dilanjutkan dengan *Mann-Whitney two sample test* dengan taraf kepercayaan 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian efek ulserogenik dilakukan dengan perlakuan pada mencit putih jantan galur Swiss yang diinjeksi secara peroral infusa buah asam jawa dosis 300 mg/kgBB diberikan bersama dengan asetosal dosis 195 mg/kgBB. Setelah dilakukan pembedahan lambung mencit, kemudian dilanjutkan dengan skoring adanya ulkus dan pendarahan menurut penilaian Ashok *et al* sehingga diperoleh data skor ulkus (Tabel 2).

Tabel 2. Data skor ulkus pada kelompok perlakuan pada mencit.

Kelompok perlakuan	Skor ulkus pada mencit no.					Mean \pm SD	P
	1	2	3	4	5		
Kontrol negatif CMC-Na 0,5%	0	0	1	0	0	0,2 \pm 0,45	0,006
Kontrol asetosal 195 mg/kgBB	1	2	1,5	2	1,5	1,6 \pm 0,42	
Infusa buah asam jawa 300 mg/kgBB	0	1	1	0	0	0,4 \pm 0,58	
Infusa buah asam jawa 300 mg/kgBB dan asetosal 195 mg/kgBB	2	1,5	1,5	0,5	1,5	1,4 \pm 0,58	

Kontrol asetosal 195 mg/kgBB memiliki derajat ulkus paling tinggi. Selisih derajat ulkus kontrol asetosal 195 mg/kgBB dengan kombinasi infusa buah asam jawa 300 mg/kgBB dan asetosal 195 mg/kgBB sebesar 0,2. Hal ini menunjukkan infusa buah asam jawa dapat berpengaruh mengurangi derajat keparahan ulkus dari asetosal. Kemampuan dalam mengurangi keparahan ulkus tersebut diduga karena adanya kandungan tanin dalam buah asam jawa. Menurut

Kumar *et al.* (2011) kandungan tanin dapat mengurangi sekresi asam lambung sehingga memiliki potensi anti-ulkus dan dapat mencegah perkembangan ulkus. Tanin juga diketahui mempengaruhi integritas dari membran mukosa dan membentuk lapisan film pelindung untuk mencegah penyerapan zat racun (Livingston *et al.*, 2008).

Data skor ulkus dari hasil pengamatan dianalisis dengan uji statistik non parametik *Kruskal-Wallis Test* diperoleh hasil yang signifikan ($0,006 < 0,05$). Jadi terdapat perbedaan bermakna di antara empat kelompok perlakuan atau dengan kata lain terdapat perbedaan skor ulkus pada seluruh kelompok perlakuan tanpa diketahui kelompok mana yang berbeda. Untuk mengetahui kelompok mana yang mempunyai perbedaan, maka harus dilakukan uji *Mann-Whitney* diantara empat kelompok perlakuan (Tabel 3).

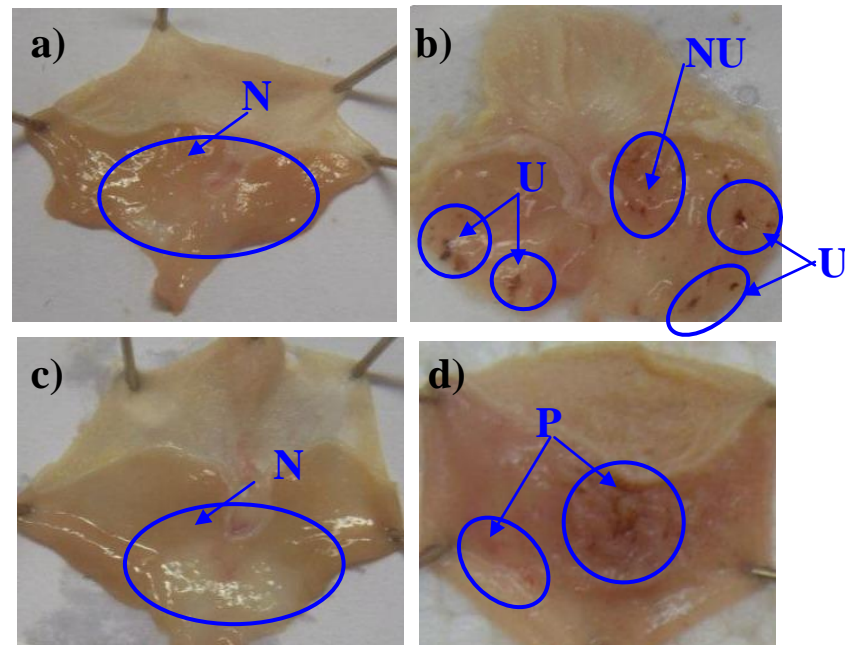
Tabel 3. Data hasil uji statistik *Mann-Whitney* pada kelompok perlakuan

		P (Signifikan)			
No.		Kontrol negatif CMC-Na 0,5%	Kontrol asetosal 195 mg/kgBB	Infusa buah asam jawa 300 mg/kgBB	Infusa buah asam jawa 300 mg/kgBB dan asetosal 195 mg/kgBB
1.	Kontrol negatif CMC-Na 0,5%	-	0,009	*0,513	0,012
2.	Kontrol asetosal 195 mg/kgBB	-	-	0,013	*0,572
3.	Infusa buah asam jawa 300 mg/kgBB	-	-	-	0,024
4.	Infusa buah asam jawa 300 mg/kgBB dan asetosal 195 mg/kgBB	-	-	-	-

keterangan: * berbeda tidak bermakna ($p > 0,05$)

Setelah dilanjutkan uji statistik *Mann-Whitney* didapatkan hasil perbedaan bermakna antara kelompok kontrol negatif CMC-Na 0,5% dengan kelompok kontrol asetosal ($p < 0,05$). Adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok tersebut menunjukkan bahwa asetosal dapat menyebabkan kerusakan pada lambung. Hal ini sesuai dengan teori dimana asetosal menyebabkan kerusakan sawar (barier) mukosa lambung (Price and Wilson, 1995). Mekanisme asetosal dalam menyebabkan kerusakan lambung melalui difusi balik ion H yang timbul akibat defek barier mukosa oleh pengaruh AINS dan melalui hambatan

pembentukan prostaglandin (PGE₂) oleh pengaruh inhibisi AINS pada enzim siklooksigenase yang bekerja mengubah asam arakidonat menjadi PGE₂, tromboksan A₂ dan prostasiklin (Tarigan, 2001).



Gambar 1. Gambar makroskopis lambung mencit (a) kelompok CMC-Na 0,5% (N=normal), (b) kelompok asetosal 195 mg/kgBB (U=ulkus; NU=noda ulser), (c) kelompok infusa buah asam jawa 300 mg/kgBB (N=normal), (d) kelompok kombinasi infusa buah asam jawa 300 mg/kgBB dengan asetosal 195 mg/kgBB (P=perdarahan).

Pada uji statistik antara kelompok kontrol asetosal dengan kelompok kombinasi antara infusa buah asam jawa 300 mg/kgBB dan asetosal 195 mg/kgBB menunjukkan daya ulserogenik yang berbeda tidak bermakna ($p>0,05$). Dari hasil analisis tersebut dapat dikatakan bahwa antara kelompok kontrol asetosal dengan kelompok kombinasi antara infusa buah asam jawa 300 mg/kgBB dan asetosal 195 mg/kgBB tidak terdapat perbedaan jumlah skor ulkus.

Mekanisme timbulnya ulkus perdarahan pada pemberian infusa buah asam jawa dengan asetosal kemungkinan melalui peningkatan bioavailabilitas dari asetosal. Peningkatan tersebut menyebabkan perdarahan gastrointestinal. Menurut Mustapha *et al.* (1996) bioavailabilitas asetosal akan meningkat bila digunakan bersama dengan makanan yang mengandung ekstrak buah *Tamarindus indica* dibandingkan makanan tanpa *Tamarindus indica*. Interaksi harus diingat

jika dosis tinggi dari asetosal dengan ekstrak buah *Tamarindus indica* karena kemungkinan terjadi risiko toksisitas asetosal (Mustapha *et al*, 1996). Efek samping asetosal yang paling sering terjadi berupa iritasi mukosa lambung dengan risiko tukak lambung dan perdarahan samar (Tjay dan Rahardja, 2002). Interaksi *Tamarindus indica* dengan AINS lainnya belum didokumentasikan (Abebe, 2002).

Hasil pengamatan mikroskopi terhadap preparat irisan lambung (Tabel 4) menunjukkan bahwa pemberian kombinasi buah asam jawa dan asetosal menyebabkan kerusakan lambung berupa radang dan kongesti. Kongesti adalah peningkatan cairan pada suatu tempat yang terjadi karena proses pasif yang disebabkan kegagalan aliran cairan keluar dari jaringan, misalnya pada kerusakan vena. Jika dilihat dari mata telanjang, maka daerah jaringan atau organ yang mengalami kongesti berwarna lebih merah (ungu) karena bertambahnya darah di dalam jaringan tersebut dan secara mikroskopi kapiler-kapiler dalam jaringan melebar penuh berisi darah. Terdapat dua mekanisme timbulnya kongesti, yaitu kongesti aktif dan kongesti pasif. Kongesti aktif adalah kenaikan jumlah darah yang mengalir ke daerah tersebut sedangkan kongesti pasif adalah penurunan jumlah darah yang mengalir dari daerah tersebut. Pada daerah yang mengalami peradangan dapat terjadi kongesti (Greaves, 2000).

Tabel 4. Hasil pengamatan mikroskopi preparat irisan lambung

No.	Hasil pengamatan			
	Kelompok I	Kelompok II	Kelompok III	Kelompok IV
1	Normal	Radang	Radang	Normal
2	Normal	Radang, kongesti	Radang, kongesti	Normal
3	Radang mukosa	Radang	Normal	Radang, kongesti
4	Radang	Normal	Radang	Radang, kongesti
5	Radang	Radang, kongesti	Radang	Kongesti

Keterangan:

Kelompok I : Kontrol negatif CMC-Na 0,5%

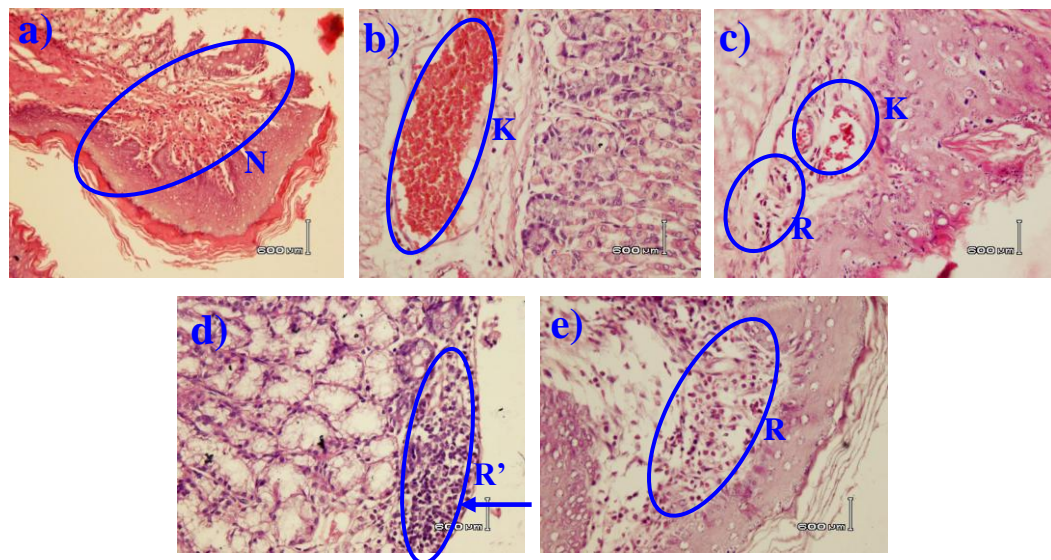
Kelompok II : Kontrol asetosal 195 mg/kgBB

Kelompok III : Diberi infusa buah asam jawa 300 mg/kgBB

Kelompok IV : Diberi infusa buah asam jawa 300 mg/kgBB dan asetosal 195 mg/kgBB

Hasil histopatologi pada kelompok kontrol negatif CMC-Na 0,5% terdapat lambung mencit mengalami peradangan. Timbulnya peradangan tersebut dapat dikategorikan pada kerusakan ringan. Hal ini kemungkinan terjadi karena adanya variabel luar yang tidak bisa dikendalikan, seperti kondisi psikologis mencit,

maupun kondisi awal lambung mencit. Mungkin selama digunakan dalam penelitian ini ada mencit pada kelompok kontrol negatif yang mengalami stres sehingga sekresi asam lambung menjadi meningkat secara berlebihan atau kondisi awal lambung mencit tersebut sudah mengalami kelainan. Menurut Tjay dan Rahardja (2002) stres berupa ketegangan psikis dan emosional serta hipersekresi asam merupakan faktor-faktor yang dapat menstimulasi terjadinya tukak lambung. Pada kelompok kontrol asetosal terdapat satu hasil histopatologi yang menunjukkan lambung mencit normal. Hal ini kemungkinan terjadi karena pada pembuatan preparat histopatologi yaitu saat pengambilan jaringan mukosa lambungnya tidak tepat mengenai jaringan yang mengalami kerusakan.



Gambar 2. Gambar histopatologi lambung mencit dengan perbesaran 400x (a) Lambung mencit normal (N), (b) Lambung mencit mengalami kongesti (K), (c) Lambung mencit mengalami kongesti (K) dan radang (R), (d) Lambung mencit mengalami radang mukosa (R'), (e) Lambung mencit mengalami radang (R).

Berdasarkan data histopatologi tersebut, dapat disimpulkan bahwa kongesti lambung hewan uji disebabkan perlakuan dengan sediaan uji. Hal ini dibuktikan dengan tidak adanya hewan uji pada kelompok kontrol CMC-Na 0,5% yang mengalami kongesti pada organ lambung. Kongesti terjadi pada kelompok II, III dan IV, sedangkan pada kelompok I tidak terjadi kongesti. Dengan demikian adanya sediaan infusa asam jawa kemungkinan akan memperkuat terjadinya kongesti.

KESIMPULAN

Berdasarkan data hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa infusa buah asam jawa 300 mg/kgBB dapat menurunkan derajat keparahan ulkus asetosal sebesar 0,2.

SARAN

Kendala dalam penelitian ini antara lain kesulitan dalam pemeriksaan ulkus secara makroskopis. Untuk mengatasi kendala tersebut maka disarankan menggunakan alat seperti endoskopi untuk melihat ulkus secara lebih jelas.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih, saya sampaikan kepada ibu Arifah Sri Wahyuni, M.Sc, Apt., selaku dosen pembimbing utama atas segala masukan, nasehat, kesabaran, koreksi dan dorongan serta kesempatan yang diberikan.

Saya juga mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang secara langsung dan tidak langsung ikut membantu jalannya penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Abebe, W., 2002, Herbal Medication: Potential for Adverse Interactions with Analgesic Drugs, *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 27, 391–401.
- Ashok, P., Rajani, G.P., Arulmozhi, S., Hulkoti, B., Desai, B.H. and Rajendran, R., 2006, Anti-inflammatory and Anti-ulcerogenic Effect of *Crotalaria juncea* Linn. in Albino Rats, *IJPT Iranian Journal of Pharmacology and Therapeutics*, 5 (2), 141-144.
- BPOM, 2008, *Informatorium Obat Nasional Indonesia 2008*, 297-298, Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta.
- Daniyan, S.Y. and Muhammad, H.B., 2008, Evaluation of the Antimicrobial activities and Phytochemical Properties of Extracts of *Tamarindus indica* Against Some Diseases Causing Bacteria, *African Journal of Biotechnology*, 7 (14), 2451-2453.

- Gusdinar, T., Herowati, R., Kartasasmita, R.E. dan Adnyana, I.K., 2009, Sintesis Kuersetin Terklorinasi dan Aktivitas Perlindungan Terhadap Tukak Lambung, *Majalah Farmasi Indonesia*, 20(4), 163-169.
- Greaves, P., 2000, *Histopathology of Preclinical Toxicity Studies Interpretation and Relevance in Drug Safety Evaluation*, Second Edition, 372-380, Elsevier, Amsterdam.
- Khalid, S., Mossadeq, W.M.S., Israf, D.A., Hashim, P., Rejab, S., Shaberi, A.M., Mohamas, A.S., Zakaria, Z.A., and Sulaiman, M.R., 2009, In Vivo Analgesic Effect of Aqueous Extract of *Tamarindus indica* L. Fruits, *Medical Principles and Practice*, 10, 255-259.
- Kumar, S., Suman, Sharma, S. and Kalra P., 2011, Antiulcer effect of the methanolic extract of *Tamarindus indica* seeds in different experimental models, *J Pharm Bioall Sci* , 3, 236-41.
- Livingston Raja, N.R., Jegan, N. and Wesley, J., 2008, Antiulcerogenic Activity of Alcoholic Extract of The Leaves of *Tamarindus indica* (L) on Experimental Ulcer Models, *Pharmacol Online*, 3, 85-92.
- Mustapha, A., Yakasai, I.A., and Aguye, I.A., 1996, Effect of *Tamarindus indica* L. on the bioavailability of aspirin in healthy human volunteers, *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, 21 (3), 223.
- Pratiwi, N, 2008, Uji Efek Antiulcer Perasan Umbi Singkong (*Manihot utilissima* Pohl.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Price, S.A. and Wilson, L.M., 1995, *Patofisiologi*, 371-385, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Tambayong, J., 2000, *Patofisiologi Untuk Perawat*, 144-145, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Tambunan, W.G., 1994, *Patologi Gastroenterologi*, 43-58, EGC, Jakarta.
- Tarigan, P., 2001, Tukak gaster dalam *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Jilid II, 132-138, Balai Penerbit FKUI, Jakarta.
- Tjay, T.H. dan Rahardja, K. 2002. *Obat-Obat Penting Khasiat Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*, Edisi 5, 248-311, PT Elex Media Komputer, Jakarta.